



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira
Adenocarcinomas precoces em
pólipos: têm todos indicação
cirúrgica?

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira
Adenocarcinomas precoces em
pólipos: têm todos indicação
cirúrgica?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Geral

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dra. Laura Elisabete Ribeiro Barbosa

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Coloproctologia

março, 2014

FMUP

Eu, Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira, abaixo assinado, nº mecanográfico 200801168, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13771633

up200801168@med.up.pt

915552391

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200801168

Março de 2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Geral

TÍTULO DISSERTAÇÃO/~~MONOGRAFIA~~ (riscar o que não interessa)

Adenocarcinomas precoces em pólipos: têm todos indicação cirúrgica?

ORIENTADOR

Dra. Laura Elisabete Ribeiro Barbosa

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/~~Monografia~~ (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

Adenocarcinomas precoces em pólipos: têm todos indicação cirúrgica?

C. OLIVEIRA¹, E. BARBOSA^{1,2}

¹Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ²Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar de São João

Correspondência: Elisabete Barbosa – Departamento de Cirurgia Geral, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Alameda Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto · E-mail: elisabete_barbosa17@hotmail.com

Resumo

Introdução: A sequência adenoma-carcinoma em pólipos é responsável por 95% dos carcinomas colo-retais esporádicos. Uma análise histológica dos pólipos removidos permite identificar fatores associados a maior probabilidade de doença residual, facto relevante para a decisão terapêutica.

Objetivos: O principal objetivo era encontrar critérios morfológicos e histológicos do pólio que permitam uma maior acuidade na indicação cirúrgica.

Material e Métodos: Foram obtidos, retrospectivamente, dados de 58 doentes, da consulta de grupo oncológico colo-retal do Centro Hospitalar São João, com diagnóstico de pólio com adenocarcinoma, entre outubro de 2011 e setembro de 2013.

Resultados: Quando comparados os casos submetidos a cirurgia com os casos que permaneceram em vigilância apenas a idade e a profundidade de invasão no pólio foram significativas. Quando comparado o grupo sem tumor residual com o grupo com adenocarcinoma invasor detetaram-se diferenças significativas na profundidade de invasão, margem de exérese e método de diagnóstico. Nas restantes características avaliadas as diferenças não foram significativas.

Conclusões: A polipectomia é o método diagnóstico e terapêutico mais eficaz nos pólipos com adenocarcinoma. A fragmentação, a invasão da margem, a não possibilidade de exérese completa endoscópica e a impossibilidade de avaliação do grau de penetração do tumor na parede são indicações absolutas para cirurgia.

Abstract

Introduction: More than 95% of colorectal carcinomas arise from the adenoma-carcinoma sequence. A histological analysis of endoscopically removed polyps allows to identify factors associated to a higher chance of residual tumour. Therefore, the treatment course partially depends on its information.

Objectives: Our aim was detect histopathological criteria for polyps with adenocarcinoma which could improve the surgical indication.

Material and Methods: Clinical data was collected retrospectively from 58 patients diagnosed with polyps with adenocarcinoma in the colorectal oncologic group of Centro Hospitalar São João between October 2011 and September 2013.

Results: Comparing endoscopic with surgical management significant differences were found in age and depth of tumour invasion in the polyp. Comparing the group with residual adenocarcinoma to the group without residual tumour significant differences were found in depth of invasion, resection margin and diagnosis method. No significant differences were found in other characteristics.

Conclusions: Polypectomy is the more effective way for diagnosing and treating polyps with adenocarcinoma. Tumour involvement of the margin, margin fragmentation, inability to completely remove the polyp and impossibility of evaluating the margin are absolute indications for surgery.

Introdução

O cancro colo-retal (CCR) é uma das neoplasias mais prevalentes, sendo a segunda causa de morte por cancro na Europa¹.

A sequência adenoma-carcinoma é bem conhecida² aceitando-se que mais de 95% dos carcinomas colo-retais esporádicos surjam de adenomas³. Pólipos adenomatosos são tumores do epitélio benignos, com potencial de malignização variável^{4,5}.

Os programas de rastreio levaram à generalização da realização de colonoscopia e polipectomia. Isto permitiu um aumento da identificação de pólipos com adenocarcinoma precoce: carcinoma intramucoso e adenocarcinoma invasor. Pólipos com carcinoma intramucoso caracterizam-se por terem invasão da lâmina própria e portanto não possuírem capacidade de metastização⁶. O pólipo com adenocarcinoma invasor é definido como um pólipo adenomatoso que contém um foco de carcinoma que invadiu a submucosa⁷. Nestes pólipos o risco de metastizar é superior, devido à presença de vasos sanguíneos e vasos linfáticos nessa camada^{4,8}.

Uma análise morfo-histológica dos pólipos removidos permite identificar alguns fatores associados a uma maior probabilidade de doença residual. Estas características histológicas são relevantes na decisão terapêutica subsequente.

Convencionalmente, o tratamento adequado no carcinoma intramucoso é a polipectomia endoscópica com vigilância endoscópica posterior⁹. No entanto, no pólipo com adenocarcinoma invasor, devido ao maior risco de metastização, torna-se importante refletir acerca da necessidade de ressecção cirúrgica. De acordo com o Protocolo do Grupo Oncológico Colo-retal do Hospital de São João, publicado em 2009, o tratamento cirúrgico está indicado nos casos de pólipos sésseis e pediculados com adenocarcinoma com invasão do eixo, em que a margem de exérese está invadida ou foi impossível de avaliar, o carcinoma é mal diferenciado, houve fragmentação do pólipo ou há imagens de permeação linfática ou venosa.

O estadiamento pós-operatório baseado no sistema TNM – tumor, nódulos linfáticos, metástases - é o principal fator de prognóstico, assim como uma informação importante para o plano terapêutico a implementar¹⁰. Um problema no estadiamento destes tumores reside no facto de algumas metástases

linfáticas não serem detetadas pelos métodos histopatológicos atuais^{11,12}. Neste contexto surge o OSNA (One-step nucleic acid amplification), uma técnica inovadora de amplificação genética cujo uso diagnóstico começa agora a ser usado para a deteção de metástases colo-retais nos nódulos linfáticos¹².

Um outro problema consiste na existência de casos submetidos a cirurgia de ressecção em que não é encontrada lesão residual na análise histológica da peça operatória nem metástases nos gânglios linfáticos^{8,13}. Esta realidade leva-nos a refletir se todos os pólipos têm indicação cirúrgica, especialmente considerando a taxa de morbi-mortalidade da cirurgia quando comparada com a do tratamento endoscópico⁸.

Este estudo tem como principal objetivo encontrar critérios morfológicos e histológicos do pólipo que permitam uma maior acuidade na indicação cirúrgica.

Material e Métodos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar São João.

Este estudo foi realizado retrospectivamente em 58 pacientes com diagnóstico endoscópico de pólipos com adenocarcinoma, tendo sido apresentados e definida a estratégia terapêutica na consulta de grupo oncológico colo-retal do Centro Hospitalar São João, no período compreendido entre outubro de 2011 e setembro de 2013.

Todos os dados de pacientes foram obtidos através da análise dos processos clínicos de consulta e de internamento, assim como nos relatórios anatomopatológicos e de exames complementares de diagnóstico.

Foram recolhidos dados relativos ao sexo, idade, método diagnóstico, características macro e microscópicas da lesão, tipo de tratamento, características macro e microscópicas da peça cirúrgica, invasão ganglionar e decisão do grupo oncológico.

Foram excluídos pacientes com história prévia de adenocarcinoma do colón, doença inflamatória intestinal, outros carcinomas síncronos e doenças genéticas colo-retais.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 22. Foi realizada uma análise descritiva de todas as variáveis. Para avaliar a distribuição das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo que apenas a idade e o tamanho do maior eixo da neoplasia eram normalmente distribuídas. Para comparar variáveis categóricas foi usado o teste qui-quadrado. Para comparar variáveis contínuas foi usado o teste t Student's para variáveis independentes e o teste Mann-Whitney U. Os resultados dos modelos de regressão logística foram apresentados como odds ratio (OR) com um intervalo de confiança de 95% (IC).

Resultados

Relativamente às características demográficas, de um total de 58 doentes, 39 eram do género masculino e 19 eram do género feminino.

A idade média à data da 1ª consulta do grupo oncológico colo-retal foi de 66 anos tendo o doente mais novo 43 anos e o mais velho 88 anos.

O diagnóstico foi feito através da colonoscopia com polipectomia em 64,9% dos casos, polipectomia em *piece meal* em 17,5% dos casos e biópsia em 17,5% dos casos. Em um dos doentes esta informação não se encontrava no processo clínico.

A mediana de pólipos encontrados na colonoscopia diagnóstica foi de 2. A caracterização morfológica do pólipo com adenocarcinoma revelou que 69,8% eram pediculados, 30,2% sésseis, não havendo dados no processo clínico de 5 doentes. Em 66,7% dos casos o pólipo estava localizado no cólon sigmoide, em 21,1% no reto, em 5,3% no cólon descendente, em 5,3% no cólon ascendente e em 1,8% no cólon transverso. Este dado não constava no processo clínico de 1 doente. A mediana da dimensão dos pólipos era de 23,50 mm tendo o maior pólipo 55mm e o menor 5mm.

Relativamente à análise morfo-histológica dos pólipos removidos foram avaliadas várias características. Quanto à arquitetura do pólipo, a mais comum era a arquitetura tubulo-vilosa em 62,9% dos casos, arquitetura tubular em 31,4% e vilosa em 5,7%, sendo que em 23 doentes esta informação não se encontrava nos processos clínicos. Em 21,4% dos casos o adenocarcinoma era limitado à mucosa enquanto que em 67,9% o adenocarcinoma invadia a submucosa. Nos restantes 10,7% não foi possível determinar a profundidade da invasão do adenocarcinoma na amostra analisada e em 2 casos o grau de invasão não constava do processo clínico do doente. De acordo com as definições histológicas da Organização Mundial de Saúde, 46,4% dos carcinomas eram bem diferenciados, 53,6% eram moderadamente diferenciados e não foi encontrado nenhum caso de pólipo com adenocarcinoma mal diferenciado na altura do diagnóstico. Em 30 doentes este dado não constava do processo clínico. Foi detetada invasão venosa em 23,8% dos pólipos e invasão linfática em 14,3%. Em todos estes pólipos o adenocarcinoma invadia a submucosa. Não foi relatado nenhum caso de

invasão perineural. Em 37 doentes nenhuma destas informações se encontrava no processo clínico.

Nos pólipos removidos a margem estava invadida em 14,0% dos casos e fragmentada em 23,3%, sendo que nos restantes 62,8% se encontrava livre. Em 5 casos este dado não constava do processo clínico. Nos casos em que a margem se encontrava livre a mediana da distância da margem ao adenocarcinoma era de 1,00 mm.

Na consulta de grupo, após o estudo dos doentes, foi decidido a realização de cirurgia em 74,1% desses e a vigilância endoscópica em 25,9%.

Dos casos submetidos a cirurgia, em 48,8% o procedimento escolhido foi a sigmoidectomia, em 20,9% a ressecção anterior do reto, em 9,3% a hemicolectomia esquerda, em 9,3% a hemicolectomia direita, em 7,0% a colectomia total, em 2,3% a amputação abdomino-perineal e em 2,3% a exérese transanal.

Em 60,5% dos casos cirúrgicos não foi encontrado adenocarcinoma residual na peça operatória nem metastização nos gânglios linfáticos. Nos restantes 39,5% foi identificada a presença de adenocarcinoma invasor. Dois casos foram classificados como tendo adenocarcinoma invasor, pois apesar de não terem tumor residual na peça operatória, foram identificados gânglios com adenocarcinoma (N1). A média do tamanho do maior eixo da neoplasia foi de 20,76 mm. A margem de exérese cirúrgica encontrava-se invadida em apenas um dos casos com adenocarcinoma, tendo sido considerada uma ressecção R1 (6,7%), sendo livre nos restantes. Nestes, a mediana da menor distância entre a margem da peça cirúrgica e o adenocarcinoma era de 42,50 mm. Dos adenocarcinomas encontrados, 73,3% eram moderadamente diferenciados e 26,7% eram bem diferenciados. Tal como na análise histológica pré-operatória, não foi encontrado nenhum caso de adenocarcinoma mal diferenciado. Durante o procedimento cirúrgico foram retirados uma mediana de 10 gânglios por doente. Ocorreu invasão venosa em 5 doentes, permeação linfática em 3 doentes e invasão perineural num doente. Foram considerados como adenocarcinoma invasor dois casos sem tumor residual devido à presença de gânglios invadidos. Dos restantes casos, 52,9% foram classificados como T1, 17,6% como T2 e 17,6% como T3. No que diz respeito à invasão ganglionar, 70,6% foram classificados como N0, 17,6%

como N1a, 5,9% como N1b e 5,9% como N2b. No total de doentes submetidos a cirurgia 11,6% tinham invasão ganglionar. Destes, 2 foram encontrados em peças sem tumor residual e os restantes 3 em peças com adenocarcinoma.

A decisão pós-cirúrgica da consulta de grupo oncológico colo-retal foi de vigilância em 89,7% dos doentes e de quimioterapia subsequente nos restantes 10,3%.

Seguidamente foi efetuada a comparação entre o grupo inicialmente submetido a cirurgia e o grupo que ficou em vigilância (Quadro I). Entre estes grupos foi encontrada uma diferença significativa na idade ($p=0,009$), sendo que a média das idades no grupo que ficou em vigilância era de 71,87 e no grupo submetido a cirurgia era de 63,79. Não havia diferença significativa no que diz respeito ao sexo ou ao número de pólipos. Também não se encontraram diferenças estaticamente significativas nas características do pólipo, designadamente na localização, tamanho, morfologia, arquitetura e grau de diferenciação. Relativamente à profundidade de invasão da lesão no pólipo, a diferença encontrada entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p=0,007$). No grupo submetido a cirurgia 73,8% dos adenocarcinomas já se encontravam na submucosa, 11,9% na mucosa e em 14,3% dos casos a profundidade não foi possível avaliar. No grupo que permaneceu em vigilância, 50,0% dos adenocarcinomas já atingiam a submucosa e os restantes 50,0% atingiam apenas a mucosa, não havendo nenhum caso em que a profundidade não foi avaliada. Não foram detetadas diferenças significativas entre os dois grupos relativamente à presença de invasão venosa e linfática, à margem de exérese ou ao método utilizado para diagnosticar o pólipo com adenocarcinoma.

Para uma análise estatística comparativa os 43 casos cirúrgicos foram divididos num grupo com adenocarcinoma e noutro sem tumor residual (Quadro II). Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos nas características gerais como género, idade e nº de pólipos. Na comparação entre as características do pólipo nos dois grupos não foram encontradas diferenças significativas no tamanho, localização, morfologia, arquitetura e grau de diferenciação. No que diz respeito à profundidade da invasão do adenocarcinoma no pólipo, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, com um $p<0,001$. No grupo

sem tumor residual, pré-operatoriamente, em 3,8% dos pólipos havia invasão da mucosa e em 96,2% o carcinoma invadia a submucosa, não havendo nenhum caso em que tenha sido impossível de avaliar a profundidade da invasão. No grupo com adenocarcinoma invasor, 25,0% dos casos invadiam a mucosa e 37,5% já se encontravam na submucosa, não tendo sido possível determinar a profundidade de invasão nos restantes 37,5% dos casos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos relativamente à presença de invasão venosa ou linfática. Foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) entre os dois grupos no que respeita ao método utilizado para diagnosticar o pólipo com adenocarcinoma. Em 88% dos casos em que não foi encontrado tumor residual foi utilizada a polipectomia e em 12% a polipectomia em *piece meal*, não tendo sido utilizada a biópsia em nenhum caso. No grupo com adenocarcinoma invasor, 58,8% dos casos foram detetados por biópsia, 23,5% por polipectomia em *piece meal* e os restantes 17,6% por polipectomia. Também foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,032$) na comparação da margem de exérese entre os dois grupos. No grupo sem tumor residual 63,6% dos pólipos foram retirados com margem livre, em 22,7% a margem estava invadida e em 13,6% estava fragmentada. Já no grupo com adenocarcinoma invasor 16,7% das margens estavam livres, 16,7% estavam invadidas e 66,7% estavam fragmentadas.

Nos modelos de regressão logística, doentes que apresentavam margem livre na polipectomia tinham uma menor probabilidade de ter adenocarcinoma invasor (OR 0,054 [IC 95% 0,004-0,667]; vs. doentes com margem fragmentada ou invadida), assim como aqueles diagnosticados por polipectomia (OR 0,102 [IC 95% 0,015-0,699]; vs. diagnosticados com polipectomia em *piece meal* ou biópsia).

Foi ainda realizada uma análise comparativa entre os casos que após a cirurgia tinham gânglios invadidos e os casos em que não foram encontrados gânglios com adenocarcinoma na análise histológica. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos nem nas características gerais nem nas características do pólipo.

Em nenhum caso foi verificada a existência de metastização à distância, todos os casos eram M0.

Discussão

Analisando as diferenças entre o grupo que ficou em vigilância e o que foi submetido a cirurgia surgem alguns resultados interessantes (Quadro I). Ao contrário do que seria de esperar, a morfologia do pólipos ser pediculada ou sésseis não teve influência na decisão do plano terapêutico a aplicar, não tendo a diferença entre os dois grupos sido estatisticamente significativa. Apesar deste resultado, os pólipos sésseis têm sido associados a um maior risco de metastização e a um pior prognóstico¹³. A média de idades, neste estudo, foi superior no grupo que permaneceu em vigilância comparativamente ao grupo que foi submetido a cirurgia, o que reforça a importância da idade na decisão terapêutica. O que provavelmente acontece é que em pacientes com idades avançadas a abordagem conservadora é preferida pela maior prevalência de comorbilidades que contraindicam a cirurgia. Ao contrário do que demonstraram estudos realizados noutros centros^{9,14}, neste estudo a diferença de 8 anos na média de idades foi significativa ($p=0,009$). Outro resultado com significado estatístico foi a profundidade da invasão, tendo o grupo submetido a cirurgia uma maior percentagem de casos com invasão da submucosa, o que é justificado pelo uso do protocolo do Centro hospitalar São João e é apoiado pela existência de estudos com resultados semelhantes⁹. Resta ainda explicar a existência de carcinomas intramucosos submetidos a cirurgia assim como de casos com invasão da submucosa que não o foram. Dos 5 carcinomas intramucosos 4 tinham sido diagnosticados através de biópsia, não tendo sido possível a sua exérese endoscópica na totalidade, justificando assim a sua indicação cirúrgica. Destes 4 todos tinham adenocarcinoma invasor na peça operatória. O caso restante tinha sido diagnosticado por polipectomia em *piece meal*, tendo portanto a margem de exérese fragmentada, indicando assim a cirurgia. Este caso não tinha tumor residual na peça operatória. Dos 7 doentes com invasão da submucosa que não foram submetidos a cirurgia, 1 foi contraindicado devido à presença de comorbilidades e nos outros 6 não foi possível encontrar informação que justificasse a decisão terapêutica. Ao contrário do que é referido noutros artigos⁹, neste estudo não foram encontradas diferenças significativas relativamente à margem de exérese, o que poderá ser explicado pelo menor tamanho desta amostra.

Um grande número de pacientes neste estudo (60,5%) não tinha qualquer evidência de adenocarcinoma residual na peça operatória nem nos gânglios linfáticos. Nestes casos a intervenção endoscópica tinha feito uma excisão completa do tumor. As características histopatológicas do pólipos devem então ter uma maior preponderância na decisão final, sendo a presença de um anatomopatologista experiente um fator de extrema importância na tomada desta decisão.

Era então objetivo deste estudo comparar o grupo que tinha adenocarcinoma invasor com aquele sem tumor residual, de modo a tentar encontrar características do pólipo que pudessem apoiar a indicação cirúrgica (Quadro II). No que respeita ao grau de diferenciação, apesar de este não ter sido estatisticamente significativo ($p=0,086$), foram encontrados, pré-operatoriamente, mais casos de pólipos com adenocarcinoma moderadamente diferenciado no grupo com adenocarcinoma invasor na peça do que no grupo sem tumor residual (87,5% vs. 46,7%). Pelo contrário, foram encontrados mais casos de pólipos com adenocarcinoma bem diferenciado no grupo sem tumor residual do que no grupo com adenocarcinoma invasor na peça (53,3% vs. 12,5%). À semelhança de outros estudos, é importante notar que não foram encontrados pólipos com adenocarcinoma mal diferenciado⁹. O grau de diferenciação continua a ser um importante dado na altura da decisão terapêutica, pelo facto de estar descrito um pior resultado nos pólipos com adenocarcinoma com grau de diferenciação mais grave^{7,15,16}. Já a margem de exérese da polipectomia teve um resultado estatisticamente significativo ($p=0,032$), sendo de notar a maior percentagem de casos com margem livre no grupo em que não foi detetado tumor residual do que no grupo com adenocarcinoma invasor (63,6% vs. 16,7%). Pelo contrário, no grupo com adenocarcinoma invasor existiu uma maior percentagem de casos com margem fragmentada (66,7% vs. 13,6%). Este resultado está de acordo com o que seria de esperar à luz do conhecimento de que a margem de exérese é um dos mais importantes fatores de risco para a presença de tumor residual^{17,18}. Também o método de diagnóstico e a profundidade de invasão tiveram uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. No grupo sem tumor residual 96,2% dos carcinomas invadiam a submucosa pré-operatoriamente. Já no grupo com adenocarcinoma invasor, apenas 37,5% se

encontravam na submucosa, com 25,0% dos casos a invadir a mucosa e os restantes sem profundidade determinada. Estes resultados surgem como uma contradição ao facto aceite de que os carcinomas com invasão da submucosa terão uma maior probabilidade de ter doença residual. Avaliando o fluxograma (Figura 1), dos carcinomas submucosos operados que não tiveram tumor residual, 91,7% tinham sido diagnosticados por polipectomia, reforçando o facto da polipectomia ser o método diagnóstico e terapêutico ideal para pólipos com adenocarcinoma^{13,18}. Por outro lado, dos carcinomas submucosos operados que tiveram adenocarcinoma invasor na peça apenas 33,3% tinham sido diagnosticados por polipectomia. Dos restantes, 33,3% foram diagnosticados por polipectomia em *piece meal*, método pouco fiável para a remoção de pólipos^{4,19}, e os outros 33,3% por biópsia, cuja utilidade é apenas diagnóstica, sendo indicada quando a remoção endoscópica do pólipo não é possível, como acontece com pólipos de maiores dimensões.

É importante ressaltar que todos os casos em que não foi possível avaliar a profundidade de invasão na análise histopatológica do pólipo (10,7%) tiveram adenocarcinoma invasor na peça operatória. Nestes, em 33,3% o método diagnóstico utilizado foi a polipectomia em *piece meal* e em 66,6% foi a biópsia, não tendo havido nenhum pólipo diagnosticado por polipectomia em que não tenha sido possível avaliar esse parâmetro.

A existência de dois casos com metástases ganglionares, sem evidência de tumor na peça operatória, leva-nos a refletir acerca da necessidade de avaliar o risco cirúrgico vs. o risco de deixar nódulos linfáticos positivos, nos casos em que se opta pela vigilância endoscópica. Num desses casos a margem era fragmentada tendo o pólipo sido diagnosticado por polipectomia em *piece meal*, com evidência de invasão vascular. No outro caso, apesar de as margens de exérese da polipectomia estarem livres, documentou-se invasão ganglionar, o que levanta a hipótese de haver metastização ganglionar mesmo que a polipectomia tenha margens adequadas. A linfadenectomia é imprescindível no estadiamento patológico dos tumores bem como na necessidade ou não de terapêutica adjuvante destes casos^{10,20}. No entanto, a indicação para ressecção mínima de 12 gânglios estipulada no protocolo deste hospital para poder classificar o tumor como N0, não se verificou na maioria dos casos, visto a mediana do número de gânglios ressecados, neste estudo,

ser de 10. Esta poderá ser uma questão pertinente para esclarecer num estudo futuro.

É ainda necessário ter em consideração a sensibilidade da análise histopatológica na deteção de metástases ganglionares. Este fator é apoiado pelo facto de existirem pacientes sem tumor residual na peça operatória e que possam estar subestadiados, existindo na verdade mais casos com metastização ganglionar não detetada. Uma abordagem que poderia diminuir esta possibilidade seria a utilização do OSNA, método que aumenta a deteção de células malignas, através de estudos genéticos, que os métodos convencionais não conseguem identificar²¹. Este método começa agora a ser estudado na abordagem ao cancro colo-retal^{11,12} podendo a sua aplicação vir a ser importante nos casos aparentemente sem tumor residual.

Outro caso importante é aquele em que após a cirurgia a peça operatória tinha a margem invadida (R1). Isto mostra a importância da tatuagem do pólipó de modo ao cirurgião poder operar com certeza da sua localização e, desse modo, não o interetar durante o procedimento^{22,23}. No entanto, como neste caso o pólipó se localizava no reto, a tatuagem não seria tão eficaz podendo assim justificar a presença da margem invadida.

As principais limitações deste estudo decorrem da sua natureza retrospectiva, tornando o acesso às informações necessárias dependentes do seu registo no processo clínico, assim como da inexistência de um período de follow-up dos casos estudados. Outra limitação prende-se ao facto da análise histopatológica do pólipó ter sido efetuada por diferentes patologistas, em diferentes instituições.

Estas limitações permitem concluir que seria necessária uma maior precisão nos registos clínicos de modo a ter uma melhor uniformização dos resultados. Também é de ressaltar o pequeno tamanho da amostra estudada para fins de tratamento estatístico, uma vez que alguns dos resultados se aproximaram da significância estatística.

Seria também importante a existência de um protocolo de anatomia patológica que fornecesse todas as informações necessárias para uma melhor estratificação na terapêutica destes doentes, já que houve doentes que foram subestadiados e outros sobretratados. Informações como o grau de diferenciação, profundidade de invasão do tumor e a existência ou não de

permeação linfática, venosa e perineural deveriam, deste modo, estar sempre presentes no processo clínico do doente.

Deste estudo retiramos também que a polipectomia é mais eficaz que a biópsia e a polipectomia em *piece meal* no diagnóstico e tratamento de pólipos com adenocarcinoma. Isto pode levar a diferentes indicações terapêuticas conforme o método utilizado.

Os dados obtidos neste estudo apoiam que a fragmentação, a invasão da margem, a não possibilidade de exérese completa endoscópica e a impossibilidade de avaliação do grau de penetração do tumor na parede são indicações absolutas para cirurgia e reforçam a necessidade de uma discussão multidisciplinar destes casos.

Referências Bibliográficas

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European journal of cancer* 2013;49:1374-403.
2. Morson B. President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1974;67:451-7.
3. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *The American journal of gastroenterology* 2000;95:3053-63.
4. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World journal of gastroenterology : WJG* 2010;16:3103-11.
5. Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: IARC press Lyon; 2000.
6. Fenoglio CM, Kaye GI, Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. Its relationship to metastasis from small carcinomas in pedunculated adenomas, with two case reports. *Gastroenterology* 1973;64:51-66.
7. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:437-44.
8. Mitchell PJ, Haboubi NY. The malignant adenoma: when to operate and when to watch. *Surgical endoscopy* 2008;22:1563-9.
9. Jang EJ, Kim DD, Cho CH. Value and interpretation of resection margin after a colonoscopic polypectomy for malignant polyps. *Journal of the Korean Society of Coloproctology* 2011;27:194-201.
10. Resch A, Langner C. Lymph node staging in colorectal cancer: Old controversies and recent advances. *World journal of gastroenterology : WJG* 2013;19:8515-26.
11. Croner RS, Schellerer V, Demund H, et al. One step nucleic acid amplification (OSNA) - a new method for lymph node staging in colorectal carcinomas. *Journal of translational medicine* 2010;8:83.
12. Yamamoto H, Sekimoto M, Oya M, et al. OSNA-based novel molecular testing for lymph node metastases in colorectal cancer patients: results from a multicenter clinical performance study in Japan. *Annals of surgical oncology* 2011;18:1891-8.
13. Williams JG, Pullan RD, Hill J, et al. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013;15 Suppl 2:1-38.
14. Gill MD, Rutter MD, Holtham SJ. Management and short-term outcome of malignant colorectal polyps in the north of England(1). *Colorectal disease : the*

official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland 2013;15:169-76.

15. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 1995;108:1657-65.

16. Caputo D, Caricato M, La Vaccara V, Taffon C, Capolupo GT, Coppola R. T1 colorectal cancer: Poor histological grading is predictive of lymph-node metastases. *International Journal of Surgery* 2014;12:209-12.

17. Netzer P, Forster C, Biral R, et al. Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 1998;43:669-74.

18. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Diseases of the colon and rectum* 2004;47:1789-96; discussion 96-7.

19. Pizarro-Moreno A, Cordero-Fernandez C, Garzon-Benavides M, et al. Malignant colonic adenomas. Therapeutic criteria. Long-term results of therapy in a series of 42 patients in our healthcare area. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 2009;101:830-6.

20. Li Destri G, Di Carlo I, Scilletta R, Scilletta B, Puleo S. Colorectal cancer and lymph nodes: The obsession with the number 12. *World journal of gastroenterology : WJG* 2014;20:1951-60.

21. Wanebo HJ, LeGolván M, Paty PB, et al. Meeting the biologic challenge of colorectal metastases. *Clinical & experimental metastasis* 2012;29:821-39.

22. Keller D, Jaffe J, Philp MM, Haluszka O, Khanna A. Should all endoscopically excised rectal polyps be tattooed? A plea for localization. *Surgical endoscopy* 2012;26:3101-5.

23. Sawaki A, Nakamura T, Suzuki T, et al. A two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum. *Gastrointestinal endoscopy* 2003;57:735-7.

Legendas

1 - Figura 1 Fluxograma: Grau de invasão; Plano terapêutico; Resultado anatomopatológico definitivo.

Figuras

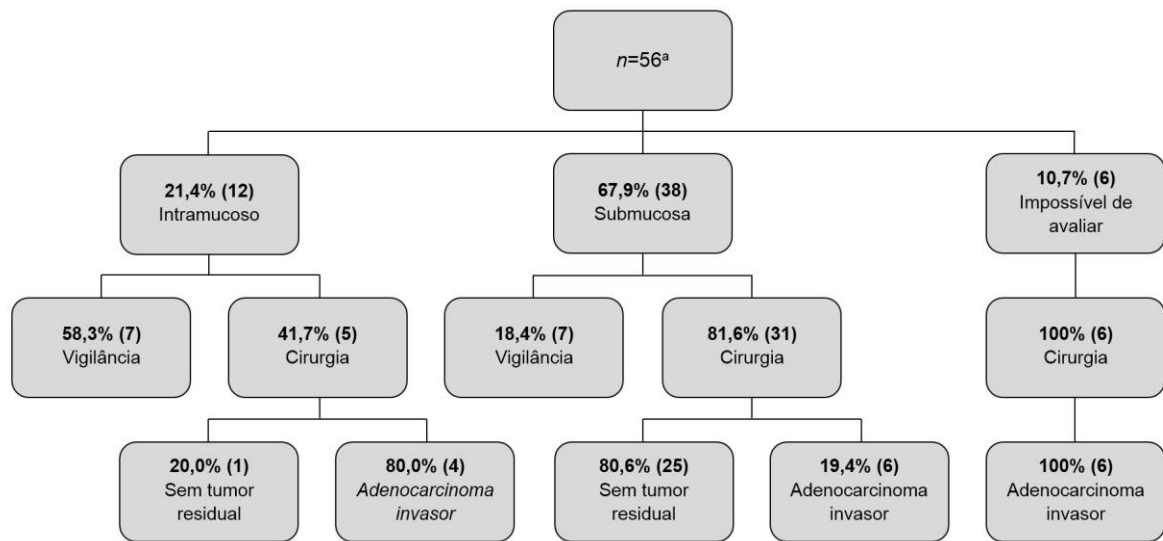


Figura 2 Fluxograma: Grau de invasão; Plano terapêutico; Resultado anatomopatológico definitivo.

Quadros

Quadro I Comparação do grupo submetido a cirurgia com o grupo que permaneceu em vigilância endoscópica.

	Cirurgia (n=43)	Vigilância (n=15)	p
Idade - média ± DP (anos)	63,79±9,67	71,87±10,53	0,009
Profundidade da invasão (%)			0,007
Mucosa	11,9% (5)	50,0% (7)	
Submucosa	73,8% (31)	50,0% (7)	
Impossível de avaliar	14,3% (6)	0%	

Apenas estão representados valores com significância estatística. DP, desvio-padrão. Estatisticamente significativo para $p < 0,05$.

Quadro II Comparação do grupo sem tumor residual com o grupo com adenocarcinoma invasor.

	Sem sinais de malignidade (n = 26)	Adenocarcinoma invasor (n = 17)	p
Idade - média ± DP (anos)	63,08±9,24	64,88±10,48	0,556
Género (%)			0,925
Masculino	69,2 % (18)	70,6% (12)	
Feminino	30,8 % (8)	29,4% (5)	
Nº de Pólipos – mediana (min-máx)	2 (1-20)	1 (1-7)	0,307
Localização (%)			0,300
Cólon sigmoide	73,1% (19)	58,8% (10)	
Reto	19,2% (5)	17,6% (3)	
Cólon ascendente	0%	11,8% (2)	
Cólon descendente	7,7% (2)	5,9% (1)	
Cólon transverso	0%	5,9% (1)	
Tamanho (mm) – mediana (min-máx)	20,0 (5,0-50,0)	30,0 (10,0-45,0)	0,101
Morfologia (%)			0,726
Pediculado	65,2% (15)	75,0% (12)	
Séssil	34,8% (8)	25,0% (4)	
Arquitetura (%)			1,000
Viloso	29,4% (5)	37,5% (3)	
Tubulo-viloso	70,6% (12)	62,5% (5)	
Tubular	0%	0%	
Diferenciação (%)			0,086
Bem diferenciado	53,3% (8)	12,5% (1)	
Moderadamente diferenciado	46,7% (7)	87,5% (7)	
Mal diferenciado	0%	0%	
Profundidade da invasão (%)			<0,001
Mucosa	3,8% (1)	25,0% (4)	
Submucosa	96,2% (25)	37,5% (6)	
Impossível de avaliar	0%	37,5% (6)	
Margem de exérese (%)			0,032
Livre	63,6% (14)	16,7% (1)	
Invadida	22,7% (5)	16,7% (1)	
Fragmentada	13,6% (3)	66,7% (4)	
Invasão Venosa (%)			0,520
Presente	80,0% (8)	50,0% (2)	
Ausente	20,0% (2)	50,0% (2)	
Invasão Linfática (%)			0,505
Presente	90,0% (9)	75,0% (3)	
Ausente	10,0% (1)	25,0% (1)	
Diagnóstico (%)			<0,001
Polipectomia	88,0% (22)	17,6% (3)	
Polipectomia em <i>piece meal</i>	12,0% (3)	23,5% (4)	
Biópsia	0%	58,8% (10)	

DP, desvio-padrão. Estatisticamente significativo para $p < 0,05$.

Agradecimentos

À Dra. Elisabete Barbosa, pela orientação, disponibilidade e ajuda imprescindível à conclusão deste estudo.

Ao Dr. Hugo Santos Sousa e à Dra. Ana Beatriz Almeida, do Serviço de Cirurgia Geral, pela colaboração na análise estatística.

À Dra. Orquídea Ribeiro pela orientação e apoio na interpretação da análise estatística.

Anexos

- **Normas de publicação**
- **Aprovação da Comissão de Ética para a Saúde**

Normas de Publicação para os Autores

A Revista Portuguesa de Coloproctologia publica Artigos Originais, Artigos de Revisão, Estados da Arte, Casos Clínicos e Instantâneos Imagiológicos sobre todos os temas médicos e cirúrgicos da Coloproctologia. Os manuscritos submetidos para publicação devem ser preparados de acordo com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – Updated 2007* elaborados pelo *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Os artigos aceites para publicação passarão a ser propriedade da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia, não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização do Corpo Editorial da Revista. A aceitação dos originais enviados para publicação será feita após apreciação por membros do Conselho Científico cujos pareceres serão sempre comunicados aos autores; estes disporão de um período de seis semanas para efectuar as eventuais modificações propostas. Os manuscritos recebidos que não estejam de acordo com as normas definidas serão devolvidos aos autores sem serem apreciados pelo Conselho Científico.

NORMAS GERAIS

Os originais, em Português ou Inglês, devem ser enviados, acompanhados da declaração de originalidade e da cedência dos direitos de propriedade, em word para o seguinte e-mail: spcoloprocto@gmail.com. Devem ser preparados, segundo a seguinte ordem, iniciando-se cada item numa página separada: 1. Página do título 2. Resumo 3. Introdução 4. Material e Métodos, 5. Resultados, 6. Discussão, 7. Bibliografia, 8. Legendas, 9. Figuras, 10. Quadros.

Todas as páginas devem ser numeradas. A numeração das referências bibliográficas, tabelas e quadros deve ser feita pela ordem de aparecimento no texto.

PÁGINA DO TÍTULO

Deve conter:

1. Título Deve ser conciso, não conter abreviaturas e não ultrapassar os 120 caracteres. Poderá englobar um subtítulo com um máximo de 45 caracteres.

2. Autores A identificação dos autores deve ser feita com a (s) inicial (is) do(s) primeiro(s) nome(s) e com o apelido. Deverá ser feita a identificação completa do serviço, departamento ou instituição onde o trabalho foi realizado.

3. Patrocínios Deverão ser referidas todas as entidades que patrocinaram o trabalho.

4. Correspondência Referir o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor a quem deve ser enviada a correspondência.

RESUMO

Os resumos são redigidos em Português e Inglês, não devendo ultrapassar as 200 palavras no caso de trabalhos originais e as 120 se se tratar de caso clínico. Devem ser organizados segundo os seguintes itens: Introdução, Objectivos, Material e Métodos, Resultados e Conclusões. Não devem conter abreviações, referências ou notas em rodapé.

TEXTO

Não deve ultrapassar as 12 páginas nos artigos originais e as 6 páginas nos casos clínicos. Deve incluir referência a aprovação da Comissão de Ética da Instituição e aos métodos estatísticos utilizados. Todos os fármacos devem ser referidos pelo seu nome genérico, sendo eventuais referências a nomes comerciais, acompanhadas do nome, cidade e país do fabricante, feitas em rodapé.

As abreviaturas, que são desaconselhadas, devem ser especificadas na sua primeira utilização. Os parâmetros utilizados devem ser expressos em Unidades Internacionais, com indicação dos valores normais. A identificação das figuras deverá ser feita em numeração árabe, e a dos quadros em numeração romana.

BIBLIOGRAFIA

Deve ser referenciada em numeração árabe, por ordem de aparecimento no texto.

Nos artigos originais ou de revisão não há limite pré-estabelecido de referências.

Nos casos clínicos não devem ultrapassar as 15. As referências de comunicações pessoais e de dados não publicados serão feitas directamente no texto, não sendo numeradas. Deverão ser feitas utilizando as abreviaturas do Index Medicus.

Revistas: relação de todos os autores se não

ultrapassar os seis ou dos seis primeiros seguidos de et al, título do artigo e identificação da revista (nome, ano, volume e páginas). Exemplo: Johnson CD, Ahlquist DA. Computed tomography colonography (virtual colonoscopy): a new method for colorectal screening. Gut.1997; 112:24-8.

Livros: Nome (s) do (s) autor (es), título, cidade e nome da editora, ano de publicação e página. Exemplo: Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. 9th edition. London: Blackwell Scientific Publications; 1989.p.145.

Artigos em livro: Nome (s) e iniciais do (s) autor(es) do artigo (ou capítulo); título ou número do artigo ou capítulo, nomes e iniciais dos editores, título do livro, cidade e nome da casa editora, número de edição, ano de publicação, primeira e última páginas do artigo. Exemplo: Hotz J, Goebell H. Epidemiology and pathogenesis of gastric carcinoma. In: Hotz J, Meyer H-J, Schomoll H-J, eds. Gastric carcinoma. Classification, diagnosis and therapy. 1st edition. New York: Springer- Verlag; 1989.p.3-15.

LEGENDAS

Devem ser dactilografadas a dois espaços em folhas separadas e numeradas em sequência. As legendas devem ser numeradas em algarismos árabes pela sequência da citação no texto, e fornecerem a informação suficiente para permitir a interpretação da figura sem necessidade de consulta do texto.

FIGURAS

Todas as figuras e fotografias devem ser enviadas preferencialmente em formato digital (TIF ou JPEG) a 300 dpi. No caso de serem enviadas para digitalização, a sua identificação será feita através do número e do título da figura e das iniciais do primeiro autor escritos num autocolante colocado no verso, que deverá ainda conter sinalização clara da sua parte superior. As letras e símbolos que apareçam nas figuras não poderão ser manuscritos (utilizar de preferência símbolos/letras decalcadas), devendo ser legíveis após eventual diminuição das dimensões da figura. O número máximo de figuras e quadros será de 8 para os artigos originais e de 5 para os casos clínicos.

QUADROS

Devem ser enviados em folhas separadas, em

word, editáveis, identificados com o número de aparecimento no texto (algarismos romanos) e com um título informativo na parte superior. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas (abreviaturas, significado estatístico, etc).

REVISÃO

Os artigos após paginados serão revistos pelos autores. Será claramente especificado o prazo para revisão. O não cumprimento do prazo implica a aceitação pelos autores da revisão feita pelos serviços da Revista.

ADENDA ÀS NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Todos os manuscritos em Português ou Inglês devem ser acompanhados das seguintes informações ou documentos:

- Declaração de originalidade e da cedência dos direitos de propriedade;
- Declaração sobre a existência ou não de conflitos de interesses.

Os conflitos de interesses incluem apoio financeiro da indústria biomédica ou outras origens comerciais sob a forma de bolsas de investigação, pagamento de honorários por trabalhos de consultadoria, emprego na indústria biomédica ou fabricantes de equipamentos e/ou propriedade de acções destas empresas. Estes interesses devem ser mencionados em relação a cada autor.

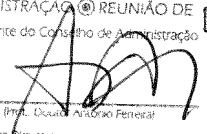

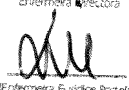


Caso não existam conflitos de interesses, deve haver uma declaração nesse sentido, respeitante a cada autor. Caso os trabalhos tenham sido efectuados com o apoio de uma Bolsa de Investigação atribuída por uma Sociedade Científica, este facto deverá ser mencionado;

- Declaração sobre a utilização de consentimento assinado dos doentes incluídos no estudo ou autorização para publicação de casos clínicos/instantâneos;
- Aprovação da Comissão de Ética local;
- Aprovação da Comissão Nacional de Protecção de Dados;
- Contribuição de cada autor para o trabalho-projecto do estudo, análise dos dados, elaboração do manuscrito, revisão do manuscrito;
- Informação.

Exmo. Senhor

Presidente do Conselho de Administração do
Centro Hospitalar de S. João – EPE

AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO @ REUNIÃO DE 06 MAR 2014			
Presidente do Conselho de Administração			
			
(Mta. D. António Pereira)			
Directora Clínica	Enfermeira Directora	Vogal Executivo	Vogal Executivo
			
(Dra. Margarida Tavares)	(Enfermeira Eulídice Portela)	(Dr. João Oliveira)	(Dr. Amaro Ferreira)

Assunto: Pedido de autorização para realização de estudo/projecto de investigação

Nome do Investigador Principal: Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

Título do projecto de investigação: Adenocarcinomas precoces em pólipos: têm todos indicação cirúrgica?

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efectivação.

Para o efeito, anexa toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João respeitante a estudos/projectos de investigação, à qual endereçou pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 25 / Novembro / 2013

O INVESTIGADOR/PROMOTOR

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

Comissão de Ética para a Saúde – Centro Hospitalar São João

Parecer

Título do Projecto: Adenocarcinomas precoces em pólipos: têm todos indicação cirúrgica?

Nome do Investigador Principal: Claudia Vanessa Vieira de Oliveira

Local onde sera realizado o estudo: Serviço de Cirurgia Geral – CHSJ, havendo autorização do respectivo Director de Serviço para a realização do mesmo. O Elo de Ligação é a Dra. Elisabete Barbosa do Serviço de Cirurgia Geral – CHSJ, tendo sido entregue a respectiva declaração.

Objectivo do estudo:

1. Identificar e calcular a incidência de casos de adenocarcinoma em pólipos do cólon no CHSJ.
2. Avaliar a presença de neoplasia na peça operatória.
3. Avaliar a presença de neoplasia na peça de linfadenectomia.
4. Avaliar características que apontem para uma necessidade de remodelar as actuais indicações cirúrgicas.
5. Pesquisa de microssatélites pelo OSNA.

Período previsto de conclusão: Março 2014

Benefício / Risco: N/A

Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito do ensaio: N/A

Confidencialidade dos dados: está garantida a confidencialidade dos dados e esta informação será restrita à investigadora principal.



SÃO JOÃO

A Investigadora Principal dispõe de competência técnica e científica para a realização do estudo.

Não prevê a realização de questionário.

Custos: O estudo não prevê custos acrescidos para a instituição.

Parecer: Em face da análise do protocolo de estudo, proponho a sua aprovação pela CES do CHSJ.

Porto, CHSJ, 18 de janeiro de 2014

O Relator

Dr. John Preto

7. SEGURO

- a. *Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?*

SIM ☐ (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO ☐

NÃO APLICÁVEL ☒

8. TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira, abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 25 / Novembro / 2013

Cláudia Vanessa Vieira de Oliveira

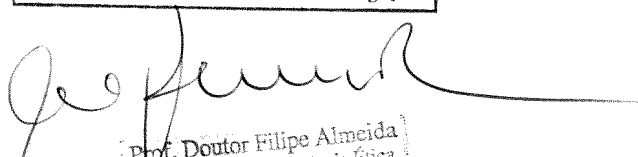
O Investigador Principal

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO

emitido na reunião plenária da CES

de
24 / Janeiro / 2014

A Comissão de Ética para a Saúde
APROVA por unanimidade o parecer do
Relator, pelo que nada tem a opor à
realização deste projecto de investigação.


Prof. Doutor Filipe Almeida
Presidente da Comissão de Ética